



**AKURASI DAN RELIABILITAS EKSTERNA PH VAGINA
DALAM MENAPIS *BACTERIAL VAGINOSIS*
PADA IBU HAMIL**

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan dalam
menempuh Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro

OLEH :

INE ERLIANA

G2A004087

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2008

ACCURATION AND EXTERNAL RELIABILITY
OF VAGINAL PH TEST TO SCREEN *BACTERIAL VAGINOSIS*
IN PREGNANT WOMEN

Ine Erliana ¹, Tri Nur Kristina ²

ABSTRACT

Background : Bacterial vaginosis (BV) is a pathological condition, which can cause premature delivery, low birth weight, pelvic inflammatory disease, and even abortion. Therefore, BV screening on pregnant women is essential. Vaginal pH test is a screening tool for BV that considered practical, time and money saving, and no need specific training or devices like microscope.

Objective : To evaluate sensitivity, specificity, PPV (Positive Predictive Value), NPV (Negative Predictive Value), and external reliability of vaginal pH test to screen BV in pregnant women.

Method : This study was a diagnostic test. The samples were eighty two pregnant women in Poncol Primary Health Care, Semarang between May-July 2007. Inclusion criteria of this study were mothers on 2nd and 3rd trimester pregnancy. Samples were excluded if there was no consent, committed coitus in 24 hours before test and premature rupture of membrane. Vaginal pH measurement was done independently by investigator and midwife. This test compared blindly to gram stain examine of vaginal smear.

Result : Vaginal pH test has 90 % sensitivity; 19,35% specificity; 26,47% PPV; 85,71% NPV. External reliability of this test was 0.977.

Conclusion : Vaginal pH test has high sensitivity and excellent reliability even though the specificity is low. However, in the screening, high sensitivity is needed more than specificity. Therefore, this study suggests that vaginal pH test can be used as a tool to screen BV in pregnant women.

Key words : BV, pH test

¹ Student of Medical Faculty of Diponegoro University Semarang

² Lecture of Microbiology Dept of Medical Faculty Diponegoro University Semarang

AKURASI DAN RELIABILITAS EKSTERNA PH VAGINA
DALAM MENAPIS *BACTERIAL VAGINOSIS*
PADA IBU HAMIL

Ine Erliana¹ , Tri Nur Kristina²

ABSTRAK

Latar belakang : *Bacterial vaginosis* (BV) merupakan suatu kondisi patologis yang dapat mengakibatkan kelahiran prematur, berat bayi lahir rendah, penyakit inflamasi panggul, bahkan abortus. Oleh karena itu, skrining BV pada ibu hamil perlu dilakukan. Tes pH vagina merupakan alat skrining BV yang praktis, waktu yang digunakan cukup singkat, tidak membutuhkan biaya mahal, dan tidak menggunakan peralatan seperti mikroskop.

Tujuan : Untuk mengevaluasi sensitivitas, spesifisitas, PPV (*Positive Predictive value*), NPV (*Negative Predictive value*), dan reliabilitas eksternal pH vagina dalam menapis BV pada ibu hamil.

Metode : Jenis penelitian ini adalah uji diagnostik. Besar sampel sebanyak 82 ibu hamil di puskesmas Poncol, Semarang pada bulan Mei-Juli 2007. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah ibu hamil trimester 2 dan 3. Kriteria eksklusi meliputi subjek yang menolak berpartisipasi, subjek melakukan senggama dalam kurun waktu 24 jam sebelum pemeriksaan dan ketuban pecah. Pengukuran pH vagina dilakukan secara *independent* oleh peneliti dan bidan. Tes ini dibandingkan dengan metode pengecatan Gram pada swab vagina.

Hasil : Tes pH vagina mempunyai nilai sensitivitas 90 %, spesifisitas 19,35 %, PPV 26,47 %, dan NPV 85,71 %. Reliabilitas eksternal tes ini adalah 0,977.

Kesimpulan : Tes pH vagina mempunyai sensitivitas tinggi dan reliabilitas yang sangat baik meskipun spesifisitas rendah. Namun demikian, dalam skrining sensitivitas yang tinggi lebih diperlukan daripada spesifisitas. Oleh karena itu, penelitian ini menunjukkan bahwa tes pH vagina dapat digunakan sebagai alat skrining BV pada ibu hamil.

Kata kunci : BV, tes pH

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

² Staf pengajar di Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

PENDAHULUAN

Bacterial vaginosis (BV) adalah suatu kondisi patologis dimana terjadi perubahan ekologi vagina oleh karena pertumbuhan *Lactobacillus* yang merupakan flora normal dominan pada vagina digantikan oleh bakteri lain seperti *Gardnerella vaginalis* dan bakteri-bakteri anaerob lainnya.¹⁻³ Penyebab BV pada umumnya belum diketahui secara jelas, namun BV dapat dihubungkan dengan adanya peningkatan pH vagina dan perubahan sekret vagina.^{2,4} Pada penderita BV sekret vagina menjadi berlebih dengan konsistensi cair, homogen, berwarna putih keabuan, dan berbau amis.^{1,5,6} Perubahan ini merupakan keluhan yang sangat mengganggu wanita sehingga membutuhkan pelayanan medis.

Penelitian-penelitian sebelumnya telah melaporkan angka kejadian BV di beberapa negara, diantaranya Thailand 33 %, Afrika-Amerika 22,7 %, London 21 %, Indonesia 17 %, Jepang 14 %, Swedia 14 %, dan Helsinki 12 % .¹ Beberapa penelitian juga menunjukkan banyaknya penderita BV yang tidak menunjukkan gejala (asimtomatis).^{1,4,5} Pada tahun 2005 di India terdapat 31,2 % wanita dengan BV asimtomatis.⁵ Di Italia 5 % asimtomatis, di Peru 23 % asimtomatis dan 37 % simptomatis.¹ Penelitian di Amerika Serikat melaporkan 11 % asimtomatis dan 19 % simptomatis.⁴

Pada umumnya BV ditemukan pada wanita usia reproduktif dengan aktifitas seksual yang tinggi dan promiskuitas. Penggunaan alat kontrasepsi dalam rahim, usia menopause, *vaginal douching*, sosial ekonomi rendah, dan wanita hamil juga merupakan faktor resiko terjadinya BV.⁶⁻⁸ Hasil penelitian di

Thailand menunjukkan 16 % kasus BV ditemukan pada ibu hamil dan di USA terdapat 16,3% BV pada ibu hamil.¹

BV merupakan penyakit yang hingga saat ini diagnosis dan penanganannya masih problematik. Kepentingan diagnosis didasarkan pada pendapat umum bahwa BV merupakan salah satu penyakit menular seksual (PMS).^{9,10} Selain itu, terbukti pula bahwa BV dapat menimbulkan masalah infeksi traktus genitalis, misalnya infeksi intra amnion yang akan menyebabkan gangguan atau penyulit selama kehamilan, antara lain kelahiran prematur, berat bayi lahir rendah (BBLR), infeksi panggul (*Pelvic Inflammatory Disease*/PID) setelah persalinan, bahkan dapat terjadi abortus.^{1,2,6-8}

Dengan memperhatikan prevalensi dan komplikasi BV terutama pada ibu hamil dan mengingat banyaknya penderita yang asimtomatis, maka perlu dilakukan skrining (tes penapisan) BV pada ibu hamil dan melakukan tes konfirmasi terhadap hasil skrining yang positif dengan pemeriksaan yang lebih akurat. Diagnosa BV dapat ditegakkan melalui kriteria klinik dari Amsel.^{1,2,11,12} Menurut kriteria ini, seorang wanita terdiagnosis BV apabila memenuhi tiga atau lebih dari empat kriteria, yaitu adanya sekret vagina yang homogen; peningkatan pH vagina $\geq 4,5$; tes amin positif; dan ditemukannya clue cell melalui pemeriksaan mikroskopis.^{1,2,13,14} Selain kriteria Amsel, diagnosa BV dapat pula ditegakkan melalui pengecatan Gram.^{2,9,15,16} Metode pengecatan ini dinilai objektif dan tidak dipengaruhi oleh banyak faktor seperti menstruasi dan hubungan seks.^{4,14,17} Namun demikian, kedua metode pemeriksaan tersebut membutuhkan peralatan berupa mikroskop, sedangkan diketahui bahwa di

tempat-tempat pemeriksaan kehamilan alat tersebut sangat terbatas. Oleh karena itu, dibutuhkan suatu metode yang praktis dalam melakukan skrining BV, salah satunya dengan metode pengukuran pH vagina. Pada pengukuran pH vagina hasil skrining dikatakan positif apabila $\text{pH vagina} \geq 4,5$. Metode ini mudah dilakukan, tidak membutuhkan keahlian khusus, tidak membutuhkan biaya mahal, dan tidak membutuhkan peralatan seperti mikroskop. Oleh karena itu, diharapkan pengukuran pH vagina dapat menjadi alat skrining BV yang baik sehingga dapat digunakan di tempat-tempat *antenatal care* (ANC). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui sensitivitas, spesifisitas, PPV (*Positive Predictive value*), NPV (*Negative Predictive value*) dan reliabilitas eksterna tes pH vagina dalam menapis kejadian BV pada ibu hamil.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian ini adalah uji diagnostik untuk mengetahui akurasi dan reliabilitas eksterna dari pH vagina dalam menapis BV pada ibu hamil. Untuk menguji akurasi dari tes pH vagina ini maka tes pH vagina dibandingkan dengan pengecatan Gram kriteria Spiegel yang merupakan standar baku emas dalam mendiagnosa BV. Penelitian ini mencakup Ilmu Mikrobiologi dan dilaksanakan pada bulan Mei hingga Agustus 2007. Populasi penelitian meliputi seluruh ibu hamil yang melakukan pemeriksaan kehamilan di Puskesmas Poncol Semarang selama periode Mei hingga Juli 2007. Sampel pada penelitian ini diambil dari semua anggota populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria Inklusi pada penelitian ini yaitu ibu hamil trimester 2 dan 3 sedangkan

kriteria eksklusinya yaitu bila terdapat ketuban pecah, subjek menolak berpartisipasi, atau subjek melakukan senggama dalam kurun waktu 24 jam sebelum pemeriksaan.

Sampel dipilih tidak berdasarkan peluang (*non probability sampling*) yaitu dengan cara *consecutive sampling*. Besar sampel penelitian dihitung dengan menggunakan rumus sampel uji diagnostik. Interval kepercayaan sebesar 95 %, sensitivitas yang diharapkan 80 % dan penyimpangan yang masih dapat diterima sebesar 20 %. Diperkirakan prevalensi BV pada ibu hamil sebesar 30 % sehingga didapatkan estimasi minimal jumlah sampel sebesar 50 sampel. Dalam penelitian dapat diperoleh 83 sampel dan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi maka yang digunakan dalam pengolahan data sebesar 82 sampel.

Pada setiap sampel di puskesmas dilakukan pengisian kuesioner dan *informed consent* kemudian dilakukan pengukuran pH vagina dengan menggunakan kertas pH (pH stick). Pengukuran pH ini langsung dari vagina. Pengukuran pH vagina dilakukan oleh tiga pemeriksa secara *independent* dengan kertas pH yang sama. Setelah itu mengambil swab vagina dengan menggunakan lidi kapas steril yang kemudian digunakan untuk membuat preparat fiksatif pada *object glass*. Preparat tersebut dibawa ke laboratorium Mikrobiologi untuk dilakukan pengecatan gram dan diperiksa dengan mikroskop menggunakan minyak emersi (pembesaran lensa objektif 100 x) untuk mengidentifikasi morfologi secara mikroskopis dengan kriteria Spiegel.

Data yang dikumpulkan adalah data primer berupa kuesioner (berisi tentang riwayat kehamilan, riwayat keputihan, *vaginal douche*, dan lain-lain)

informed consent, hasil pengukuran pH vagina , dan data Spiegel. Analisis dilakukan dengan membandingkan hasil pengukuran pH vagina dengan pengecatan Gram kriteria Spiegel. Pengukuran pH vagina dilakukan oleh tiga pemeriksa (bidan, mahasiswa I, mahasiswa II) secara *independent*. Hasil skrining dinyatakan positif apabila sekurang-kurangnya 2 orang yang melakukan pengukuran pH vagina menyatakan positif ($\text{pH vagina} \geq 4,5$). Akurasi hasil pengukuran pH vagina dianalisis dengan menghitung sensitivitas, spesifisitas, *Positive Predictive value* (PPV), dan *Negative Predictive value* (NPV) dari pengukuran pH vagina dibandingkan dengan kriteria Spiegel sebagai baku emas dan ditampilkan dalam tabel 2 x 2. Reliabilitas eksternal dianalisis dari data kontinyu pH vagina dengan Alpha Cronbach. Pengolahan data penelitian ini menggunakan SPSS 15 *for windows* .

HASIL

Penelitian ini diawali dengan pengisian kuesioner untuk mengetahui karakteristik demografi dari sampel penelitian. Penelitian ini juga mempertimbangkan kemungkinan faktor resiko pada ibu hamil yang dapat disebabkan oleh kejadian BV. Usia ibu hamil yang menjadi sampel dalam penelitian ini bervariasi, mulai dari umur 16 tahun sampai umur 40 tahun (Tabel 1).

Tabel 1 : Sampel berdasarkan umur

Umur	Frekuensi	Persentase
16-20	8	9,76 %
21-25	27	32,93 %
26-30	24	29,27 %
31-35	14	17,07 %
36-40	9	10,97 %
Jumlah	82	100 %

Ibu hamil yang menjadi sampel penelitian paling banyak berusia 21-25 tahun

(32,97 %).

Dari kondisi sosial ekonomi terbukti bahwa ibu hamil dengan kondisi sosial ekonomi rendah lebih memungkinkan untuk menderita BV dibanding ibu hamil dengan sosial ekonomi yang lebih tinggi. Dari data diperoleh hasil pengukuran pH vagina $\geq 4,5$ pada 14 ibu hamil dengan penghasilan per bulan kurang dari satu juta (Tabel 2). Dari segi pendidikan tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara ibu hamil dengan pendidikan rendah dan pendidikan tinggi (Tabel 2).

Pada penelitian ini didapatkan ibu hamil yang mempunyai riwayat melahirkan prematur lebih memungkinkan menderita BV dibanding ibu hamil tanpa riwayat melahirkan prematur. Hal ini dapat diketahui dari data yang diperoleh dimana ditemukan 4 dari 18 ibu hamil dengan riwayat melahirkan prematur memiliki hasil pengukuran pH vagina $\geq 4,5$ (Tabel 3). Demikian pula dengan ibu hamil yang pernah melahirkan dengan riwayat BBLR lebih memungkinkan terkena BV dibandingkan dengan ibu hamil tanpa riwayat melahirkan dengan BBLR. Hal ini dapat dibuktikan dengan ditemukannya hasil

pengukuran pH vagina $\geq 4,5$ pada 5 dari 10 ibu hamil yang memiliki riwayat BBLR (Tabel 3).

Tabel 2 : Pengaruh pendidikan dan penghasilan terhadap kejadian BV

Pendidikan	BV		Total	Missing
	+	-		
SD-Lulus SD	3	14	17	
SMP-SMA	11	46	57	
Lulus akademik	2	3	5	
Lulus S1/S2	1	0	1	
Total	17	63	80	2

Penghasilan	BV		Total	Missing
	+	-		
0-1 juta	14	50	64	
>1 juta	2	11	13	
Total	16	61	77	5

Tabel 3 : Pengaruh Riwayat prematuritas dan BBLR terhadap kejadian BV

Riwayat Prematur	BV		Total	Missing
	+	-		
Iya	4	14	18	
Tidak	13	49	62	
Total	17	63	80	2

Riwayat BBLR	BV		Total	Missing
	+	-		
Iya	5	5	10	
Tidak	13	59	72	
Total	18	64	82	0

Dengan memperhatikan faktor resiko BV pada ibu hamil diantaranya

prematuritas dan BBLR maka perlu dilakukan uji skrining BV pada ibu hamil. Pada penelitian ini metode yang dilakukan untuk menapis BV pada ibu hamil adalah dengan metode pengukuran pH vagina yang dilakukan oleh tiga pemeriksa secara *independent* (Tabel 4,5,6).

Tabel 4 : Hasil pengukuran pH vagina oleh Bidan

pH vagina	Frekuensi	Persentase
$\geq 4,5$	75	91,46 %
$< 4,5$	7	8,54 %
Jumlah	82	100 %

Dari 82 sampel penelitian didapatkan 75 orang (91,46 %) dengan hasil pengukuran pH vagina ≥ 4.5 dan 7 orang (8,54 %) dengan hasil pengukuran pH vagina < 4.5 .

Tabel 5 : Hasil pengukuran pH vagina oleh Mahasiswa 1

pH vagina	Frekuensi	Persentase
$\geq 4,5$	73	89,02 %
$< 4,5$	9	10,98 %
Jumlah	82	100 %

Dari 82 sampel penelitian didapatkan 73 orang (89,02 %) dengan hasil pengukuran pH vagina ≥ 4.5 dan 9 orang (10,98 %) dengan hasil pengukuran pH vagina < 4.5 .

Tabel 6 : Hasil pengukuran pH vagina oleh Mahasiswa 2

pH vagina	Frekuensi	Persentase
$\geq 4,5$	70	85,37 %
$< 4,5$	12	14,63 %
Jumlah	82	100 %

Dari 82 sampel penelitian didapatkan 70 orang (85,37 %) dengan hasil pengukuran pH vagina ≥ 4.5 dan 12 orang (14,63 %) dengan hasil pengukuran pH vagina < 4.5 .

Pada metode pengukuran pH vagina, seorang pasien dikatakan kemungkinan terkena BV jika minimal dua orang pemeriksa menyatakan hasil pengukuran pH vagina $\geq 4,5$. Hasil pengukuran ini dibandingkan dengan pengecatan gram Kriteria Spiegel yang merupakan Gold standar dalam mendiagnosa BV.

Tabel 7 : Hasil pengukuran pH vagina dibandingkan pengecatan Gram Kriteria Spiegel.

Gold Standar

(Pengecatan Gram Kriteria Spiegel)

	BV (+)	BV (-)	Jumlah
$\geq 4,5$	18	50	68
< 4.5	2	12	14
Jumlah	20	62	82

pH Vagina

- Sensitivitas = $a / (a+c) \times 100\% = 18 / 20 \times 100 \% = 90 \%$
- Spesifisitas = $d / (b+d) \times 100\% = 12 / 62 \times 100 \% = 19,35 \%$
- PPV = $a / (a+b) \times 100\% = 18 / 68 \times 100 \% = 26,47 \%$
- NPV = $d / (c+d) \times 100\% = 12 / 14 \times 100 \% = 85,71 \%$

Reliabilitas eksterna pengukuran pH vagina didasarkan pada hasil pengukuran pH vagina oleh 3 pemeriksa dan dinilai dengan menggunakan Alpha Cronbach dan diperoleh nilai reliabilitas eksterna pengukuran pH vagina sebesar 0,977.

PEMBAHASAN

Tes pH vagina merupakan salah satu tes skrining BV yang dapat dilakukan pada ibu hamil. Adanya faktor resiko pada ibu hamil diantaranya

riwayat prematuritas dan BBLR dalam kaitannya dengan kejadian BV memberikan peringatan bahwa BV merupakan hal yang perlu mendapatkan penanganan. Pada penelitian ini didapatkan 4 dari 18 ibu hamil dengan riwayat prematuritas memiliki hasil skrining pH vagina positif atau sekitar 22 % ibu hamil dengan riwayat prematuritas memiliki kemungkinan menderita BV. Ibu hamil dengan riwayat BBLR diprediksi sekitar 50 % dapat terkena BV. Hal ini dapat dibuktikan dengan hasil penelitian yang didapatkan yaitu 5 dari 10 ibu hamil dengan riwayat BBLR memiliki hasil skrining pH vagina positif.

Tes pH vagina yang dilakukan pada 82 ibu hamil di Puskesmas Poncol Semarang menggunakan kertas pH. Pengukuran pH vagina dilakukan oleh tiga pemeriksa (bidan, mahasiswa 1, mahasiswa 2) secara *independent* dengan kertas pH yang sama. Dari hasil penelitian ini tes pH vagina mempunyai sensitivitas sebesar 90 % yang berarti bahwa kemampuan tes pH vagina untuk menentukan BV pada ibu hamil adalah sangat tinggi. Nilai spesifisitas tes pH vagina sebesar 19,35 % yang mengindikasikan bahwa kemampuan tes pH vagina dalam menyingkirkan BV pada ibu hamil sangat rendah. Rendahnya nilai spesifisitas dari tes pH ini kemungkinan disebabkan oleh kurangnya ketelitian dari pemeriksa dalam melakukan pengukuran pH vagina dan kemungkinan adanya konsumsi antibiotik oleh ibu hamil yang menjadi sampel pada penelitian ini.¹

Berdasarkan uji statistik, tes pH vagina memiliki nilai PPV sebesar 26,47 % dan NPV sebesar 85,71 %. PPV adalah tes untuk memprediksi persentase hasil positif apabila hasil uji menyatakan positif, sedangkan NPV adalah tes untuk memprediksi persentase hasil negatif apabila hasil uji menyatakan

negatif.¹⁸ Reliabilitas eksterna tes pH vagina dinilai dengan Alpha Cronbach dan diperoleh nilai sebesar 0,977. Nilai tersebut menunjukkan bahwa tes pH vagina memiliki reliabilitas eksterna yang sangat baik.

Dengan mempertimbangkan nilai sensitivitas tes pH vagina yang sangat tinggi dan reliabilitas eksterna yang sangat baik dalam menapis BV pada ibu hamil maka tes ini dapat dijadikan tes skrining BV pada ibu hamil. Apabila didapatkan hasil skrining positif maka pemeriksaan dapat dilanjutkan dengan tes diagnostik yang lebih akurat. Selain tes skrining BV, dibutuhkan pula edukasi yang tepat mengenai upaya preventif terhadap kejadian BV pada ibu hamil sehingga ibu hamil dapat terhindar dari berbagai faktor resiko BV.

KESIMPULAN

Tes pH vagina mempunyai nilai sensitivitas tinggi dan reliabilitas yang sangat baik meskipun spesifisitasnya rendah. Namun demikian, dalam skrining sensitivitas yang tinggi lebih diperlukan daripada spesifisitas. Oleh karena itu, tes pH vagina dapat digunakan sebagai alat skrining BV pada ibu hamil.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar dan lingkup yang lebih luas.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada dr. Tri Nur Kristina,DMM, M.Kes,PhD selaku dosen pembimbing, dr. Andrew Johan,M.Si selaku reviewer proposal dan ketua penguji, dr. Subakir Sp.MK,Sp.KK(K) selaku penguji, staff Mikrobiologi, Bidan Linda dan dr. Zubaedah dari Puskesmas Poncol, ibu-ibu hamil yang menjadi sampel penelitian, teman-teman sekelompok penelitian dan seluruh pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian dan penyusunan karya tulis ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, Lemon SM, Stamm WE, Piot P,et al. Bacterial vaginosis. Sexually Transmitted Diseases. 3rd ed. New York:McGraw Hill,2005:563-86.
2. Keane F, Ison CA, Noble H, Estcourt C. Bacterial vaginosis. Sex Transm Infect 2006;82 Suppl 4:16-8.
3. Chaudry AN, Travers PJ, Yuenger J, Colletta L, Evans P, Zenilman JM, et al. Analysis of vaginal acetic acid in patients undergoing treatment for bacterial vaginosis. J Clin Microbiol 2004;42:5170-75.
4. Schmid GP. The epidemiology of bacterial vaginosis. Int J Obstet Gynecol 1999;67:17-20.
5. Bhalla P, Chawla R, Garg S, Singh MM, Raina U, Bhalla R, et al. Prevalence of bacterial vaginosis among women in Delhi, India. Indian J Med Res 2007;125:167-72.
6. Mitchell H. Vaginal discharge-causes,diagnosis, and treatment. BMJ 2004;328:1306-8.
7. Robinson DT. The future of bacterial vaginosis related research. Int J Obstet Gynecol 1999;67:21-23.

8. Schoeman J, Steyn PS, Odendaal HJ, Grove D. Bacterial vaginosis diagnosed at the first antenatal visit better predicts labour than diagnosis later in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005;25:751-3.
9. Spiegel CA, Amsel R, Holmes KK. Diagnosis of bacterial vaginosis by direct Gram stain of vaginal fluid. *J Clin Microbiol* 1983;18:170-7.
10. Schwebke JR, Hillier SL, Sobel JD, McGregor JA, Sweet RL. Validity of the vaginal Gram stain for the diagnosis of bacterial vaginosis. *The American Coll of Obstet Gynecol* 1996.
11. Ison CA, Hay PE. Validation of a simplified grading of gram stained vaginal smears for use in genitourinary medicine clinics. *Sex Transm Infect* 2002;78:413-5.
12. Hillier SL. The complexity of microbial diversity in bacterial vaginosis. *N Engl J Med* 2005;353:18.
13. Mastrobattista JM, Bishop KD, Newton ER. Wet smear compared with Gram stain diagnosis of bacterial vaginosis in asymptomatic pregnant women. *Obstet Gynecol* 2000;96:504-6.
14. Judarsono J. Vaginosis bacterial. Dalam: djuanda A, editor. Ilmu penyakit kulit dan kelamin. 4th ed. Jakarta: balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2005:384-7.
15. Linda O, Eckert MD. Acute vulvovaginitis. *N Engl J Med* 2006;355:1244-52.
16. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA, Brooks GF, Butel JS, Ornston LN. Mikrobiologi kedokteran. Jakarta: Salemba Medika, 2005.
17. Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. Comparison of methods for diagnosing bacterial vaginosis among pregnant women. *J Clin Microbiol* 1989:1266-71.
18. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar – dasar metodologi penelitian klinis. Ed 2. Jakarta: Sagung Seto, 2002:172-7.